

Vom transformierenden Prinzip zur „Hi-Fi-DNS“

Prof. Dr. Erhard Geißler

Der folgende Beitrag ist weder eine Geschichte der (Molekular-)Genetik, noch eine der Nucleinsäure-Biochemie. Vielmehr stellt er den Versuch dar, im Rahmen der von WiFo publizierten Serie über Struktur und Funktion der DNS darzustellen, wie diese vor 100 Jahren von Miescher entdeckte Substanz als das genetische Material identifiziert wurde.

Mieschers Entdeckung der DNS²⁾ war zunächst ohne jede Bedeutung für die Genetik, obwohl T. Boveri und unabhängig von ihm W. S. Sutton schon 1903 — also kurz nach der Neuentdeckung der Mendelschen Regeln durch C. Correns, H. De Vries und E. v. Tschermak (1900) — erkannten, daß die Erbfaktoren (Johannsens [1909] spätere „Gene“) in den Chromosomen lokalisiert sind. Boveri und Suttons Befunde stellten praktisch den Grundstein für die „Chromosomentheorie der Vererbung“ dar, die dann nach der Lokalisierung des die Augenfarbe bestimmenden white-Gens auf dem X-Chromosom von *Drosophila melanogaster* durch T. H. Morgan (1910) begründet wurde.

Die genetische Forschung nahm durch das Formulieren dieser Theorie und dank des Einführens von *Drosophila* als Versuchsobjekt einen solchen Aufschwung, daß H. J. Muller schon 1922 u. a. herausstellen konnte: „Das deutlichste Charakteristikum jedes dieser ultramikroskopischen Partikel — das Charakteristikum, mit dem wir es als Gen identifizieren — ist seine Fähigkeit zur Autoreduktion: die Tatsache, daß es in der komplizierten Umgebung des Protoplasmas der Zelle so reagiert, daß etwas des gewöhnlichen umgebenden Materials in ein Endprodukt verwandelt wird, das in seiner Art dem ursprünglichen Gen selbst identisch ist.“ Außerdem konnte Muller bereits Beispiele dafür anführen, daß „ein gegebenes Gen-Paar in bestimmten Fällen die Gegenwart eines bestimmten Enzyms (das bei der Pigmentbildung beteiligt ist) determiniert, daß ein anderes Gen-Paar entschei-



Abb. 1 Oswald T. Avery (1877 bis 1955)

det, ob ein gewisses Agglutinin im Blut vorhanden ist oder nicht, während ein drittes Paar die Ausscheidung von Homogentisin-Säure in den Urin (Alkaptonurie) kontrolliert.“

Woraus bestanden diese Gene mit den so sehr besonderen Eigenschaften? Noch zwei Jahrzehnte später war über ihre Natur nichts Sicheres bekannt. So meinte W. J. Schmidt 1939: „Es ist seit langem bekannt, daß die Proteine artspezifisch sind... Allen Kernen aber kommt nach bisheriger Erfahrung die gleiche *a-Thymonucleinsäure* zu. Wenn wir also in den Chromosomen nach einer morphologischen Unterlage für die Gene Ausschau halten, so kann sie nur in den *Proteinketten* gesucht werden.“ Immerhin konnten aber schon N. W. Timoféeff-Ressovsky und K. G. Zimmer in ihrem (wegen der Zeitläufe erst 1947 erschienen) Buch über „Das Trefferprinzip in der Biologie“ „in erster Näherung und als zu prüfende Arbeitshypothese die Behauptung aufstellen, daß die Gene nucleoproteidartige, eventuell periodisch aufgebaute einzelne Moleküle, Mizellen

„DNA now is a magic name, the philosopher's stone of our days, the quintessence of contemporary alchemy.“¹⁾ E. Chargaff

oder autonome Mizellenteile darstellen, die in größerer Zahl kettenförmig zu Chromosomen zusammengefügt sind. Diese Vorstellung über die Natur der Gene erfährt eine wesentliche Stütze durch die Entdeckung, daß wenigstens einige von den filterbaren Viren chemisch rein darstellbare Nucleoprotein-Riesenmoleküle sind (Stanley 1938).“

Wie mir Zimmer mitteilte, wußten Timoféeff und er beim Abfassen des bereits 1944 abgeschlossenen Manuskriptes tatsächlich noch nicht, daß unterdessen von O. T. Avery u. Mitarb. der direkte Beweis für die genetische Rolle der DNS publiziert worden war.

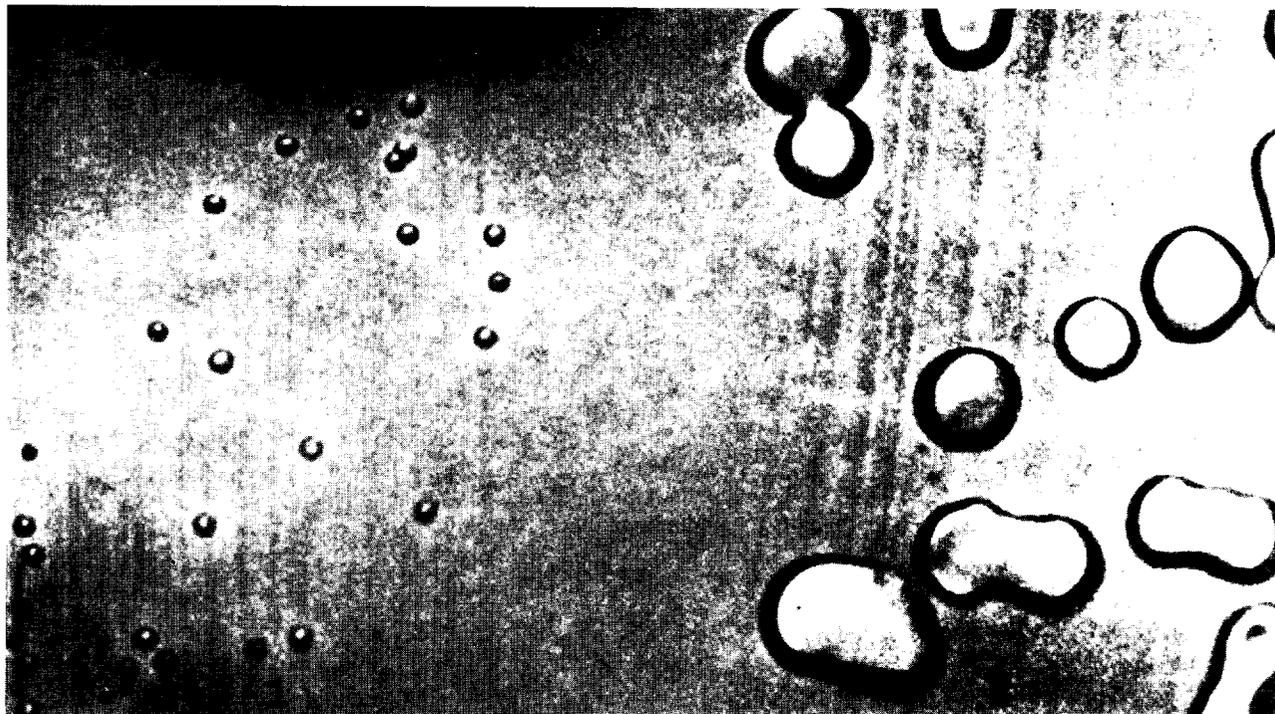
Das ist etwas, von dem die Genetiker lange geträumt haben ...

Im Jahr 1928 hatte der junge englische Bakteriologe F. Griffith Experimente zur Transformation³⁾ von Pneumokokken beschrieben, die noch im gleichen Jahr von F. Neufeld und W. Levinthal bestätigt wurden und sofort das Interesse des Pneumokokken-Spezialisten Avery fanden. 1930/31 gelang M. H. Dawson und R. H. P. Sia in Averys Labor die Transformation auch in vitro (mit abgetöteten Spenderzellen), und kurz darauf konnte Averys Mitarbeiter J. L. Alloway (1932) ein alkoholpräzipitierbares transformierendes Prinzip aus Pneumokokken isolieren. Der Weg war frei für die Identifizierung des verantwortlichen Agens. Hotchkiss (1965) erinnert sich: „Aus meinen persönlichen Aufzeichnungen von 1936 geht hervor, daß mir Avery in einer seiner Predigten über die Transformation erläuterte, das transformierende Agens könne kaum ein Kohlenhydrat sein und würde nicht sehr gut einem Protein entsprechen, und daß er nachdenklich andeutete, es könne eine Nucleinsäure sein!“

¹⁾ „DNS ist heute ein Zauberwort, der Stein der Weisen unserer Tage, die Quintessenz der zeitgenössischen Alchemie“. In Meyers Taschenlexikon von 1968 ist jedoch weder „DNS“ noch „Desoxyribonucleinsäure“ zu finden.

²⁾ Siehe auch WiFo 19 (1969) 8, S. 347

³⁾ Siehe auch WiFo 19 (1969) 7, S. 302



Tatsächlich konnte Avery dann am 13. Mai 1943 seinem Bruder in einem Brief mitteilen: „Endlich haben wir es *vielleicht*. Die aktive Substanz wird von kristallinem Trypsin oder Chymotrypsin nicht angegriffen, verliert bei Behandlung mit kristalliner Ribonuclease ihre Aktivität nicht ... Das Polysaccharid kann ... (aus dem Rohextrakt) ohne Verlust der transformierenden Aktivität ... entfernt werden ... Bei weiterer Fraktionierung ... trennt sich eine faserige Substanz ab ... die hochreaktiv ist und bei Elementaranalyse dem theoretischen Wert reiner Desoxyribonucleinsäure sehr nahe kommt. – Wenn wir recht haben, und das ist natürlich noch nicht sicher, dann bedeutet dies, daß Nucleinsäuren nicht nur strukturell wichtig, sondern bei der Kontrolle der biochemischen Aktivitäten und spezifischen Charakteristika der Zellen funktionell aktive Substanzen sind, und daß es mittels einer bekannten chemischen Substanz möglich ist, in Zellen vorhersagbare und vererbare Änderungen hervorzurufen. Das ist etwas, von dem die Genetiker lange geträumt haben ... Es klingt wie ein Virus – es könnte ein Gen sein ...“. Die Befunde wurden dann 1944 von O. T. Avery, C. M. McLeod und M. McCarty publiziert und in weiteren Mitteilungen erhärtet. Sie sind an anderer Stelle ausführlich beschrieben³⁾.

Von Averys sensationellen Befunden wurde zunächst kaum Notiz genommen, geschweige denn von Griffiths Ergebnissen. Lediglich in Gortners „Grundriß der Biochemie“ (New

Abb. 2 Normale und transformierte Pneumokokken, Aufnahme aus einer Arbeit von Avery u. Mitarb.

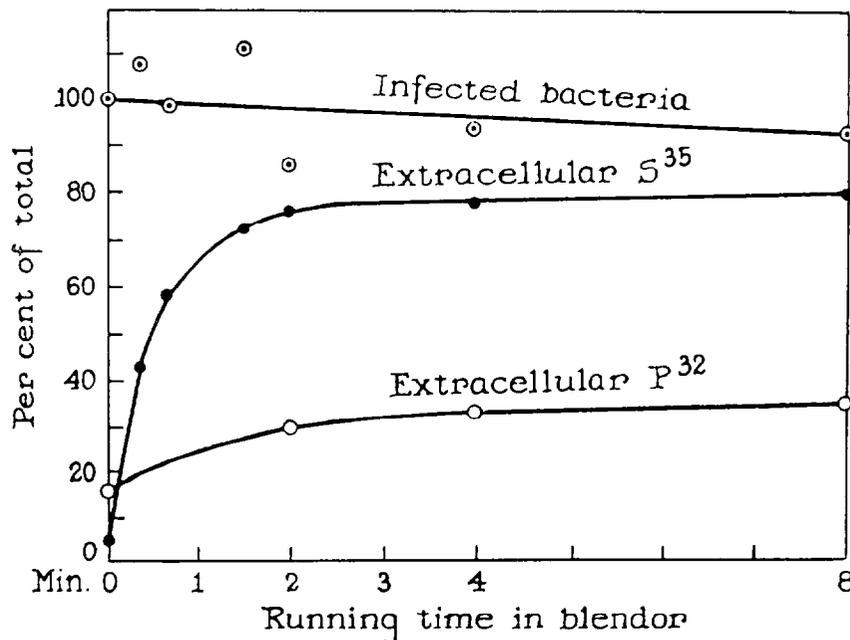


Abb. 3 Graphische Darstellung des Hershey-Chase-Versuches: Während der Behandlung mit der Mixette (Running time in blender) wird der überwiegende Teil des ^{35}S -markierten Materials freigesetzt, jedoch nur sehr geringe Mengen der ^{32}P -markierten DNS. Gleichzeitig nimmt die Zahl der infizierten Bakterien, d. h. die Zahl der noch Phagen produzierenden Zellen, nur geringfügig ab: Das ^{35}S -markierte Protein ist für die intrazelluläre Phagenvermehrung notwendig.

York 1938) und in Dobzhanskys „Genetik und die Entstehung der Arten“ (New York 1941) wurde Griffith vom genetischen Standpunkt aus erwähnt. Immerhin stellte Dobzhansky dabei fest: „Wenn diese Transformation als genetische Mutation beschrieben wird – und es wäre schwierig, sie nicht so zu bezeichnen – haben wir es mit authentischen Fällen der Induktion spezifischer Mutationen durch spezifische Behandlung zu tun“.

Und Averys Befunde erwähnten neben wenigen anderen nur Chargaff (1951): „Die Möglichkeit, daß Reaktionen dieser Art von mehr allgemeiner biologischer Bedeutung und nicht auf das Gebiet der bakteriellen Transformation beschränkt sind, kann nicht verworfen werden“ und J. Northrop: „Die Nucleinsäure könnte (bei Bakteriophagen, E. G.) der wesentliche autokatalytische Teil der Moleküle sein, wie im Fall des transformierenden Prinzips des *Pneumococcus*, und der Proteinanteil könnte nur notwendig sein, um das Eindringen in die Wirtszelle zu ermöglichen“. Northrops Vermutung sollte bereits ein Jahr später glänzend bestätigt werden.

Aber warum erkannten die meisten Biologen und Biochemiker die Bedeutung der Averyschen Befunde nicht? Offenbar gab es dafür mindestens zwei Gründe: „In England, wenn nicht überall, waren die meisten Botaniker und Zoologen“ – nach Meinung von J. D. Watson (1968) – „ein Haufen von Wirrköpfen“, während man wenigstens von den Genetikern hätte erwarten sollen, daß sie sich „bei all ihrem Gerede über die Gene auch darum kümmerten, was die Gene eigentlich waren. Doch schien keiner die Erkenntnis, daß die Gene aus DNS bestanden, ernst zu nehmen. Das war ihnen allen zu chemisch“ (Hervorhebung E. G.).

Der zweite Grund, auf den u. a. Chargaff 1958 hinwies, bestand darin, daß man sich nicht vorstellen konnte, wie in den – nach der noch in den 40er Jahren vertretenen Ansicht – sehr gleichförmigen, aus identischen Tetranucleotiden zusammengesetzten DNS-Molekülen genetische Informationen verschlüsselt sein sollten.

Außenseiter lösen die „Wirrköpfe“ ab
Der große und endgültige Durchbruch erfolgte dann Anfang der 50er Jahre, und zwar gleich an zwei Fronten: „Die Vererbungsschemie (wurde) fast ausschließlich ein Produkt von Außenseitern, von Chemikern, Physikern, medizinischen Mikrobiologen, Mathematikern und Ingenieuren – nicht nur bezüglich der Idee, sondern auch bezüglich der tatsächlichen Arbeit, nicht nur bezüglich der Vorbil-

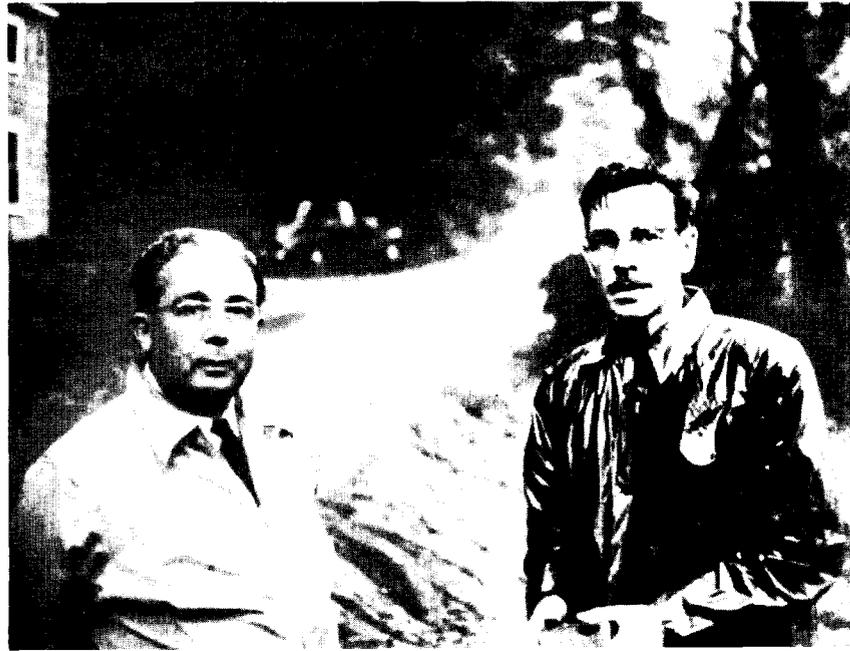


Abb. 4 L. Szilard (links) und A. D. Hershey 1951

dung dieser Wissenschaftler, sondern auch bezüglich der Laboratorien, nicht nur in den Anfängen, sondern jetzt noch“, wie Max Delbrück auf der 63er Jahrestagung der Leopoldina ausführte. Dabei wurden die Außenseiter vornehmlich durch Schrödingers Buch „Was ist Leben“ (1944) stimuliert, das – wie sich Watson 1968 ausdrückt – „in gepflegtem Stil die Ansicht vortrug, daß die Gene

Schlüsselemente der lebenden Zellen seien; um zu verstehen, was das Leben ist, müsse man daher wissen, wie die Gene wirken“. Tatsächlich erinnert sich Watson an anderer Stelle (1966) an seine Studentenzeiten: „Sowie ich Schrödingers ‚Was ist Leben‘ las, wollte ich das Geheimnis des Gens herausfinden.“

Der Erfolg wurde dabei ganz wesentlich davon mitbestimmt, daß sich die

Abb. 5 Francis Crick (links) und James D. Watson



Außenseiter höchst origineller Objekte bedienten, um das Geheimnis des Gens aufzuklären. Vor allem durch Max Delbrück angeregt, begannen sie mit Bakteriophagen sowie mit Bakterien zu experimentieren, die – wie erstmals vor allem die Untersuchungen von S. E. Luria und Delbrück (1943) sowie von Delbrück und W. T. Bailey (1946) und später die Entdeckung von bakterieller Konjugation und Transduktion ergaben – für genetische Experimente hervorragend geeignet waren. In diesem Zusammenhang sei daran erinnert, daß Muller (1922) in seiner bereits zitierten Arbeit auch schon auf die Ähnlichkeit von Genen mit den kurz zuvor entdeckten Bakteriophagen aufmerksam gemacht hatte.

Bereits 1947 prüfte S. S. Cohen die DNS von geradzahligen T-Phagen auf eine transformierende Aktivität – aus heute begreiflichen Gründen⁴⁾ vergeblich. Hätte er stattdessen die DNS von *B. subtilis*-Phagen getestet, so wäre ihm bereits eine Transfektion – eine durch isolierte Virus-Nucleinsäure ausgelöste Virusvermehrung – gelungen.

Interessanterweise wurden die *E. coli*-T-Phagen – wie sich Hotchkiss (1966) erinnert – zunächst sogar als Argument gegen die Rolle der DNS angeführt: „Wenn ein Phagenpartikel, wie Delbrück und Luria gezeigt hatten, eine Infektion auslösen konnte ... warum konnten es nicht auch ein oder einige (unbekannte) Proteinmoleküle? Glücklicherweise begann A. Hershey eine fast entgegengesetzte Frage zu stellen: wenn Phagen DNS enthielten – und das war bekannt! (und zwar seit einer 1936 erstmals von Schlesinger gemachten Beobachtung, E. G.) – warum konnte das nicht seine aktive Komponente sein?“ Weiter erinnert sich Hotchkiss in diesem Zusammenhang, Hershey etwa 1950 Dias für einen Vortrag über die DNS als genetisch aktive Substanz geborgt zu haben ...

Und dann machten A. D. Hershey und M. Chase (1952) ihr entscheidendes Experiment, das die wesentliche Rolle der Phagen-DNS bei einer T2-Infektion klarstellte (Abb. 4).⁴⁾ Allerdings ließ selbst Hershey, dessen Arbeit im April 1952 zum Druck eingebracht worden war, auf einer Tagung in der Abtei Royaumont nahe Paris, wo sich im Juli 1952 über fünfzig Phagenleute (also jene, die nach Ansicht Watsons „so schlaue biologische Experimente mit der DNS anstellten“) versammelt hatten, noch Vorsicht walten: „Ob dieser Befund irgendeine grundlegende Bedeutung hat, ist noch nicht klar“. Und weder er, noch einer der anderen Teilneh-

mer der Tagung erwähnten die 1944er Arbeit von Avery u. Mitarb über die Identifizierung des transformierenden Prinzips!

Analog berichtet Watson, daß „kaum einer der über vierhundert (der auf dem 1952er Kongreß der Gesellschaft für allgemeine Mikrobiologie in Oxford, der sich mit dem „Wesen der Vermehrung der Viren“ beschäftigte) erschienenen Mikrobiologen das geringste Interesse (bekundete), als ich lange Abschnitte aus Hersheys Brief (in dem dieser über die eben abgeschlossenen Versuche berichtete) vorlas ...“.

Ein Klicks im Schädel Crick's

Zu dieser Zeit beschäftigten sich J. D. Watson und F. H. C. Crick gerade



Abb. 6 Max Delbrück

mit der Aufklärung der Struktur der DNS. Ihre – vorwiegend theoretischen – Untersuchungen (über die Watson sehr lebendig und detailliert in seinem Buch „Die Doppel-Helix“ berichtet) basierten einerseits auf röntgenstrukturanalytischen Untersuchungen der DNS von M. Wilkins und R. Franklin und andererseits auf chemischen DNS-Analysen von E. Chargaff.

Im Gegensatz zu der damals vorherrschenden Meinung vom einheitlichen Bau der DNS (s. o. Zitat von Schmidt) fand Chargaff, daß „die aus verschiedenen Arten extrahierten Desoxy-pentose-Nucleinsäuren verschiedene Substanzen oder Gemische eng verwandter Substanzen zu sein scheinen, die eine für verschiedene Organe der gleichen Art konstante artcharakteristische Zusammensetzung haben. – Mit diesen Befunden kann

die Tetranucleotid-Hypothese (ein, wie wir sahen, wichtiges Hindernis bei der Akzeptierung der genetischen DNS-Befunde, E. G.) widerlegt werden. Es ist jedoch beachtlich – noch kann nicht gesagt werden, ob das mehr als zufällig ist – daß in allen bis jetzt untersuchten Desoxy-pentose-Nucleinsäuren die molaren Verhältnisse von Gesamtpurinen zu Gesamtpyrimidinen, und auch von Adenin zu Thymin sowie von Guanin zu Cytosin nicht sehr von 1 abwichen“ (was Chargaff 1961 mittlerweile als „die Erstveröffentlichung der gut bekannten Paarungsprinzipien“ verstanden wissen will.) Als dann Watson „Francis (Crick) zum erstenmal davon berichtete, ging ihm noch kein Licht auf, und er dachte weiter über andere Dinge nach. Bald darauf machte es in seinem Schädel einen Klicks, und ihm kam der Verdacht, diese Regelmäßigkeiten könnten sehr wichtig sein.“

Tatsächlich ist ja die spezifische Basenpaarung eines der ganz entscheidenden Charakteristiken des Watson-Crick-Modells, das dann 1953 publiziert wurde⁵⁾. Crick meinte ein Jahr später sogar, „diese Paarung ist vermutlich für die Biologie so grundlegend, daß ich mich nicht wundern würde, wenn ein enthusiastischer Wissenschaftler eines Tages seine neugeborenen Zwillinge Adenin und Thymin taufen würde“.

Man sollte meinen, daß die DNS als genetisches Material nun „da“ war. Das war aber durchaus noch nicht der Fall! So erinnert sich Beadle (1966) „lebhaft an eine Diskussion, die ich 1956 mit zwei hervorragenden Biochemikern, X und Y, über die Bedeutung der Watson-Crick-Struktur der DNS hatte ... Schließlich fragte ich X: „Glauben Sie, daß die Watson-Crick-Struktur im wesentlichen richtig ist?“ Die verblüffende Antwort war: „Ja, ich glaube, sie ist richtig, aber ich glaube nicht, daß sie irgend etwas mit Replikation zu tun hat.“

Und der bedeutende Genetiker M. Demerec, der in den 40er Jahren von der *Drosophila* auf Bakterien umgestiegen war und damit (wie noch so oft bis zu seinem Tode) Sinn fürs Moderne bewiesen hatte, konstatierte noch 1954 in einer Übersicht „Was läßt Gene mutieren?“: „Bis heute wurden Gene nur durch ihre biologischen Effekte identifiziert, und es konnte noch kein Weg gefunden werden, sie durch optische, chemische oder physikalische Methoden zu untersuchen“.

⁴⁾ Siehe auch WiFo 19 (1969) 9, S. 419

⁵⁾ Siehe auch WiFo 19 (1969) 3, S. 108

DNS – bitte nicht stören

Aber diese Zeiten sind nun endgültig vorbei: Hotchkiss (1967) erinnert an eine 1954er Tagung über genetische Rekombination, wo es „eine lebhaft diskutierte Diskussion gegen die Vorstellung (gab), daß das bakterielle transformierende Agens tatsächlich aus DNS bestand“, obwohl schon vorher von ihm nachgewiesen worden war, „daß das Pneumokokken-Agens weniger als 0,02 % Protein enthielt und zu etwas mehr als 99 % aus DNS bestand.“

Und etwas ironisch fährt er fort: „Aber jetzt sind wir in die Hi-Fi-Periode gekommen. Sie kennen ja die Regeln für eine „high-fidelity“⁶⁾ – Reproduktion: Bitte nicht berühren; Bitte nicht schütteln; Bitte nicht schneller als 33 U/min rühren (oder man bricht sonst die Mikrorillen!); Bitte nicht reinigen! Und was man so als Hi-Fi-DNS erhält, ist etwas wie 25 % DNS, bis zu 70 % RNS und öfters etwas wie 20 % Kohlenhydrat, zuzüglich verschiedenartiger Rückstände. Und wenn etwas markiertes Thymidin oder Phosphor dabei ist, ist's genug; das Ganze wird einfach DNS genannt.“

So sollen denn abschließend die wesentlichsten Erkenntnisse dieser „Hi-Fi-Periode“ skizziert werden. Muller hatte 1922 die *Autoreduplikation* als wichtigstes Charakteristikum der Gene bezeichnet. Heute wissen wir, daß die DNS – wie schon 1953 von Watson und Crick vermutet wurde – originalgetreu kopiert wird, und zwar auf eine Art und Weise, die Delbrück und Stent (1957) als „semikonservativ“ bezeichnet haben⁷⁾.

Die entscheidenden in-vivo-Experimente, in denen mittels der Ultrazentrifuge die Aufteilung markierter elterlicher DNS bzw. autoradiographisch der Einbau markierten Thymidins verfolgt wurde, stammen von Meselson und Stahl (1958) sowie von Cairns (1963).

Vor allem dank der Arbeiten von A. Kornberg u. Mitarb. seit 1956 ist auch eine in-vitro-Replikation der DNS möglich, die 1967 in der erstmaligen in-vitro-Synthese einer biologisch aktiven DNS (des Phagen Φ X 174) gipfelte (Goulian, Kornberg, und Sinsheimer). Allerdings ist immer noch unklar, wie die DNS-Replikation in vivo erfolgt⁷⁾. Schließlich muß in diesem Zusammenhang erwähnt werden, daß H. G. Khorana gegenwärtig kurz vor dem erfolgreichen Abschluß der ersten in-vitro-Totalsynthese eines Gens⁸⁾ – des Gens der Hefe-Alanin-transfer-RNS – steht, wodurch die Gefahr eines möglichen Mißbrauchs der Erkenntnisse der Molekulargenetik⁹⁾ wieder be-

sonders augenfällig in den Blickpunkt gerückt wird.

Parallel zu dieser Entwicklung gelang auch eine Aufklärung der *Feinstruktur des Gens*, eingeleitet 1955 durch Benzers klassische Analyse der rII-Region des Phagen T4. Wir wissen nun, daß das Gen – im Gegensatz zu früheren Anschauungen – keine elementare biologische Einheit darstellt, sondern in „Funktionsgene“ (Cistrons) gegliedert sein kann und aus einer meist sehr großen Anzahl von Sites, den Nucleotidpaaren, besteht, die unabhängig voneinander verändert oder ausgetauscht werden können.

Auch die Funktion des Cistrons und damit das Problem der *Abgabe der genetischen Information* von der DNS ist nun wenigstens im Prinzip bekannt¹⁰⁾: Muller war auch hier schon 1922 auf dem richtigen Wege: Die Genprodukte sind – wie erstmals Anfang der 40er Jahre von Beadle und Tatum erkannt wurde – Proteine. Diese werden mittels mehr oder minder kurzlebiger Überträger, der mRNS, gebildet, die 1961 von Brenner, Jacob und Meselson entdeckt werden konnte, nachdem kurz zuvor Jacob und Monod (1961) beim Aufstellen ihres Regulationsmodells deren Existenz gefordert hatten. Bald darauf gelang in einer großartigen weltweiten kooperativen Gemeinschaftsarbeit die Aufklärung des Aminosäure-Codes^{8,11)}, d. h. der Prinzipien, nach denen die Nucleotidsequenz in DNS und mRNS den Einbau von Aminosäuren in die jeweiligen Genprodukte determiniert. Und heute ist es nun schon möglich, einerseits bestimmte spezifische Messenger aus (Phagen-infizierten) Zellen zu isolieren (wie etwa die mRNS für T4-Phagen-Lysozym) und in vitro ablesen zu lassen (Salser, Gesteland und Bolle 1967), wie es andererseits auch gelang, beide Informationsübertragungsschritte (mRNS-Synthese und -Ablesung) und damit eine DNS-gesteuerte Proteinsynthese (Ledermann und Zubay 1968) in vitro ablaufen zu lassen.

Bisher haben wir unterschlagen, daß die „erste und wichtigste Stütze für die Behauptung, daß allein die DNS die genetische Substanz ist“, nach früheren, u. a. von R. Goldschmidt (1955) geäußerten Vorstellungen „die *Konstanz der Menge der DNS* in den Kernen einer bestimmten Art und ihre vollständige Abhängigkeit von der Zahl der Chromosomen innerhalb der Arten“ ist. Dies läßt sich nach wie vor aufrechterhalten, wenn gleich für die Bedeutung der DNS unterdessen ja weitaus bessere, weil direkte Argumente vorliegen. Immerhin haben sich aber inzwischen die

früheren Vorstellungen dahingehend erweitern und präzisieren lassen, daß DNS mitunter in sehr erheblichen Mengen auch außerhalb des Kernes und der Chromosomen nachgewiesen werden kann, wodurch eine molekularbiologische Analyse der Erscheinungen der sog. *plasmatischen Vererbung* möglich wurde.

Ein weiterer wichtiger indirekter Hinweis war die mutagene Wirkung des ultravioletten Lichts und das erstmalig von Knapp, Reuss, Risse und Schreiber (1939) bei Spermien von *Sphaerocarpus* erhaltene Ergebnis der Wellenlängenabhängigkeit der inaktivierenden und mutagenen UV-Wirkung mit einer maximalen Wirkung der von den Nucleinsäuren absorbierten Wellenlänge 265 nm. Daraus schlossen die Verfasser, „daß die Thymonucleinsäure für die durch die Bestrahlung hervorgerufenen Veränderungen in den Spermatozoiden ... eine ausschlaggebende Bedeutung besitzt“. Tatsächlich hat sich unterdessen die mutagene Wirkung verschiedenartigster physikalischer oder chemischer Agenzien auf definierte DNS-Schäden zurückführen lassen¹²⁾, wobei sich vor allem E. Freese besonders verdient gemacht hat.

In diesem Zusammenhang hat sich aber auch zeigen lassen, daß pro- und eukaryotische Zellen befähigt sind, verschiedenartige DNS-Schäden auf die unterschiedlichste Weise z. T. höchst effizient zu reparieren. Damit zeigt sich aber auch, daß eine der ursprünglich dem genetischen Material zugeschriebenen Charaktereigenschaften, die ungewöhnlich große *Stabilität* eigentlich gar nicht vorhanden ist: Nicht die DNS ist stabil, sondern die in ihr mit dem von Watson und Crick entdeckten Komplementaritätsprinzip außerordentlich stabil verschlüsselten genetischen Informationen. Dies ist einer der – auch für den Philosophen¹³⁾ – bedeutsamsten Erkenntnisse der Hi-Fi-Periode der Molekulargenetik¹⁴⁾.

⁶⁾ lt. Meyers Taschenlexikon: hohe Wiedergabequalität bei Musikdarbietungen, erreicht durch hohen Aufwand an Verstärkern und Lautsprechern.

⁷⁾ H. Schuster, WiFo in Vorbereitung

⁸⁾ Siehe auch WiFo 19 (1969) 2, S. 50

⁹⁾ Siehe auch WiFo 19 (1969) 2, S. 57

¹⁰⁾ Siehe auch WiFo 19 (1969) 4, S. 154

¹¹⁾ Siehe auch WiFo 19 (1969) 5, S. 208

¹²⁾ Siehe auch WiFo 19 (1969) 11, S. 485

¹³⁾ R. Löther, WiFo in Vorbereitung

¹⁴⁾ Wichtigste Quelle für diesen Bericht war die von Cairns, Stent und Watson 1966 herausgegebene Delbrück-Festschrift „Phage and The Origins of Molecular Biology“, deren deutsche Ausgabe vorbereitet wird. Weitere Literaturhinweise können bei der Redaktion angefordert werden.